


VETORYL®
(trilostane)



TECHNICKÁ PRÍRUČKA




Cymedica


Dechra
Veterinary Products

ČO JE TO CUSHINGOV SYNDRÓM?

Hyperadrenokorticismus, či *Cushingov syndróm*, je jednou z najčastejšie diagnostikovaných endokrinných porúch. Zvyčajne sa vyskytuje pri starších psoch a jeho pôvod môže byť spontánny alebo iatrogénny.

Príznaky Cushingovho syndrómu sú následkom pôsobenia zvýšenej hladiny glukokortikoidov, najmä kortizolu, v cirkulácii. Hormón kortizol sa tvorí v kôre nadobličiek. Jeho funkciou je pomáhať telu pri reakcii na stres a pripravovať ho na boj či útek (fight or flight). Kortizol mobilizuje energetické rezervy, modifikuje reakcie tela na zápal, stimuluje pečeň k zvýšeniu hladiny glukózy v krvi a pomáha regulovať množstvo vody v tele

Spontánny Cushingov syndróm sa vyskytuje v dvoch formách:

a) Hypofyzárny hyperadrenokorticismus, inak tiež sekundárny alebo PDH.

Vyznačuje sa nadprodukciou ACTH hypofýzou. Je to najčastejšia forma Cushingovho syndrómu (tvorí 80% až 85% spontánnych prípadov) a zvyčajne je jeho príčinou benígny tumor hypofýzy.

b) Adrenokortikálny hyperadrenokorticismus, inak tiež primárny alebo ADH.

Táto forma je menej častá (15% - 20% spontánnych prípadov) a vzniká vtedy, keď sa na jednej alebo oboch nadobličkách vyvinie kortizol-produkujúci tumor.

Diagnostika Cushingovho syndrómu

Zvýšená hladina glukokortikoidov vedie k súboru klinických príznakov, medzi ktoré patrí:

- polydipsia
- polyúria
- polyfágia
- hypertenzia
- prevísajúce brucho
- stenčenie kože
- vypadávanie srsti
- rekurentné kožné ochorenia
- letargia
- dýchavičnosť

Menej častými klinickými príznakmi sú znížená tolerancia na vysoké teploty, mazotok, komedony, hyperpigmentácia, kalcinóza kože, podliatiny, atrofia semenníkov, pri sukách vymiznutie pohlavného cyklu, hypertrofia klitoris a faciálna paralýza¹. Akýkoľvek z týchto príznakov je pre majiteľa veľmi znepokojujúci.

Príznaky Cushingovho syndrómu sú podobné normálnemu starnutiu organizmu a preto je niekedy jeho diagnostika sťažená. Existuje niekoľko vyšetrení, ktoré môžu napomôcť správnej diagnóze. Je to napríklad vyšetrenie krvi a moču. Pri zdravých aj chorých psoch samotná hladina kortizolu v priebehu dňa veľmi kolíše. Diagnózu preto nie je možné vysloviť na základe jednoduchého zmerania koncentrácie kortizolu v krvi.

Pre tento účel je k dispozícii rad diagnostických testov: ACTH stimulačný test, Supresívny test s vysokou dávkou dexamethazonu, Supresívny test s nízkou dávkou dexamethazonu, pomer kortizolu : kreatininu v moči a iné.



Situácia pred použitím Vetorylu

Aké sú pre psy s Cushingovým syndrómom terapeutické možnosti?

Ak sa podarí odhaliť tumor nadobličiek, je jednou z možností jeho chirurgické odstránenie, ale ide o rizikový zákrok. Zvyčajne však nie je možné odstrániť hypofyzárny nádor, ktorý býva príčinou Cushingovho syndrómu omnoho častejšie.

Alternatívou chirurgickej liečby je liečba konzervatívna. Napriek tomu, že existujú aj iné perorálne lieky, ako je selegilín a mitotan, je v súčasnej dobe VETORYL® jediným liekom, ktorý je určený na liečbu ako hypofyzárneho, tak adrenokortikálneho hyperadrenokorticismu. Vetoryl pre psy je registrovaný v USA a v 20 európskych krajinách. Účinnou látkou Vetorylu je trilostan.

Aj keď každodenné podávanie Vetorylu Cushingov syndróm nevylieči, umožňuje zvládanie choroby a zlepšenie kvality života postihnutého psa.

Pre viac informácií o týchto testoch sa obráťte na technickú podporu spoločnosti Dechra.

Čo je to VETORYL® Capsules a ako účinkuje?

Účinnou látkou lieku VETORYL Capsules je trilostan. Trilostan tlmí nadprodukcii kortizolu reverznou inhibíciou 3- β -hydroxysteroiddehydrogenázy. Hladina kortizolu je trilostanom významne znižovaná, pričom nie je súčasne výrazne znižovaný bazálny aldosteron.^{2,3}

Počiatková dávka

VETORYL Capsules by mal byť podávaný raz denne, a to ráno súčasne s krmivom. Podávanie s krmivom značne urýchľuje a zvyšuje jeho vstrebávanie.

Odporúčané počiatkové dávkovanie je uvedené nižšie. Ideálne je dosiahnuť počiatkové dávky 2,2 až 6,7 mg/kg raz denne, podľa telesnej hmotnosti a sily kapsle

Tabuľka 1: Počiatková dávka

Hmotnostné rozmedzie (kg)	Počiatková dávka (mg) raz denne
≥1,7 až <4,5	10
≥4,5 až <10	30
≥10 až <20	60
≥20 až <40	120 (2x60)
≥40 až <60*	180 (3x60)

*Psom nad 60 kg by mala byť aplikovaná vhodná kombinácia kapslí.



PO ZAČATÍ LIEČBY BY MAL MAJITEĽ SLEDOVAŤ PRI PSOVI JEHO SPRÁVANIE, APETÍT A PRÍJEM VODY. AK SA PRI PSOVI PREJAVIA AKÉKOL'VEK PRÍZNAKY OCHORENIA, MAL BY MAJITEĽ PRESTAŤ LIEK PODÁVAŤ A OKAMŽITE KONTAKTOVAŤ SVOJHO VETERINÁRA.

Pozorovanie účinnosti liečby

Účinnosť liečby sa hodnotí spoločným posúdením:

- Klinického zlepšenia
- Testy:
 - 1) kreatinín a kortizol v moči
 - 2) stimulačný test
 - 3) biochemické vyšetrenie krvi (najmä elektrolytov, močoviny a kreatinínu)

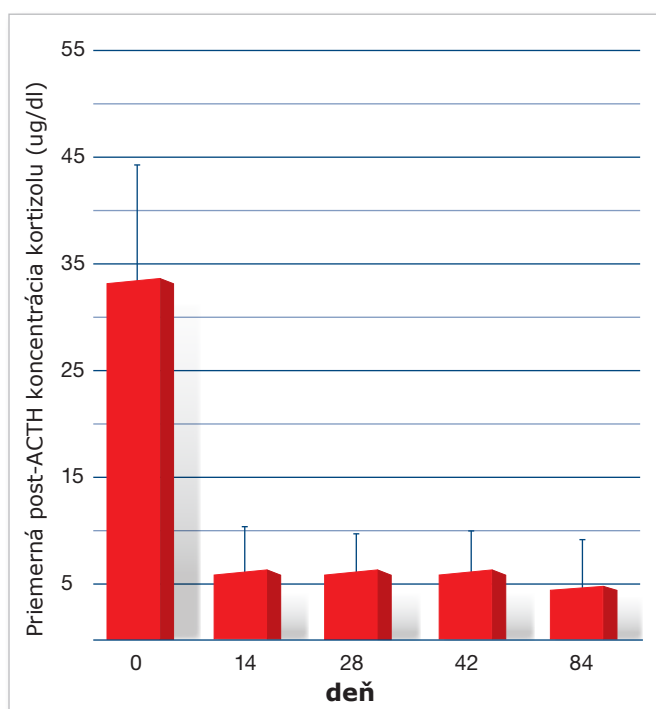
Pred začatím liečby by mal byť pacient vyšetrený na prítomnosť primárneho pečenevého ochorenia a nedostatočnosti obličiek. V oboch prípadoch je VETORYL kontraindikovaný.

Pozorovanie hladiny kortizolu v krvi s použitím ACTH stimulačného testu*

Za pozitívnu odpoveď na liečbu sa považuje zlepšenie klinických príznakov a výsledok ACTH stimulačného testu 40-250 nmol kortizolu na l séra. ACTH stimulačný test by mal byť začatý 4-6 hodín po podaní VETORYL® Capsules. Štandardne sa odporúča odobrať prvú vzorku 4 hodiny po podaní. VETORYL významne znižuje hladinu kortizolu na 2-8 hodín (interné údaje).

ACTH stimulačný test by mal byť urobený o 2, 4 a 12 týždňov po začatí terapie (alebo 10 - 14 dní po akejkoľvek zmene dávkovania) a potom každé 3 mesiace. Ako náhle sa VETORYL začne podávať, mala by post-ACTH hladina kortizolu významne poklesnúť už v priebehu prvých 9 - 12 dňoch liečby a počas celej dobu liečby zostať znížená.

Zmeny post-ACTH hladiny kortizolu dosiahnuté podávaním VETORYLU⁴



Biochemické vyšetrenie krvi

Biochemické vyšetrenie by malo byť robené o 2, 4 a 12 týždňov po začatí terapie (alebo 10 - 14 dní po akejkoľvek zmene dávkovania) a potom každé 3 mesiace. Špeciálnu pozornosť je potrebné venovať hladinám elektrolytov, močoviny a kreatinínu.

PARAMETER	BIOCHEMICKÉ ZMENY, KTORÉ SÚ OČAKÁVANÉ PRI PSOCH LIEČENÝCH VETORYLOM
Alkalická fosfatáza	Zníženie, ale nemusia byť dosiahnuté referenčné hodnoty
Alaninamino-transferáza	Zníženie, ale nemusia byť dosiahnuté referenčné hodnoty
Cholesterol	Zníženie, ale nemusia byť dosiahnuté referenčné hodnoty
Sodík	Môže mierne klesnúť, ale mal by zostať v rámci referenčných hodnôt
Draslík	Môže sa mierne zvýšiť, ale mal by zostať v rámci referenčných hodnôt
Močovina	Môže sa mierne zvýšiť, ale mala by zostať v rámci referenčných hodnôt
Kreatinín	Môže sa mierne zvýšiť, ale mal by zostať v rámci referenčných hodnôt
Počet červených krviniek	Môže mierne klesnúť, ale mal by zostať v rámci referenčných hodnôt



* Test sa vykonáva za pomoci prípravkov obsahujúcich Tetracosactide. Tieto prípravky nie sú v ČR a SR registrované a ich dovoz vyžaduje udelenie výnimky

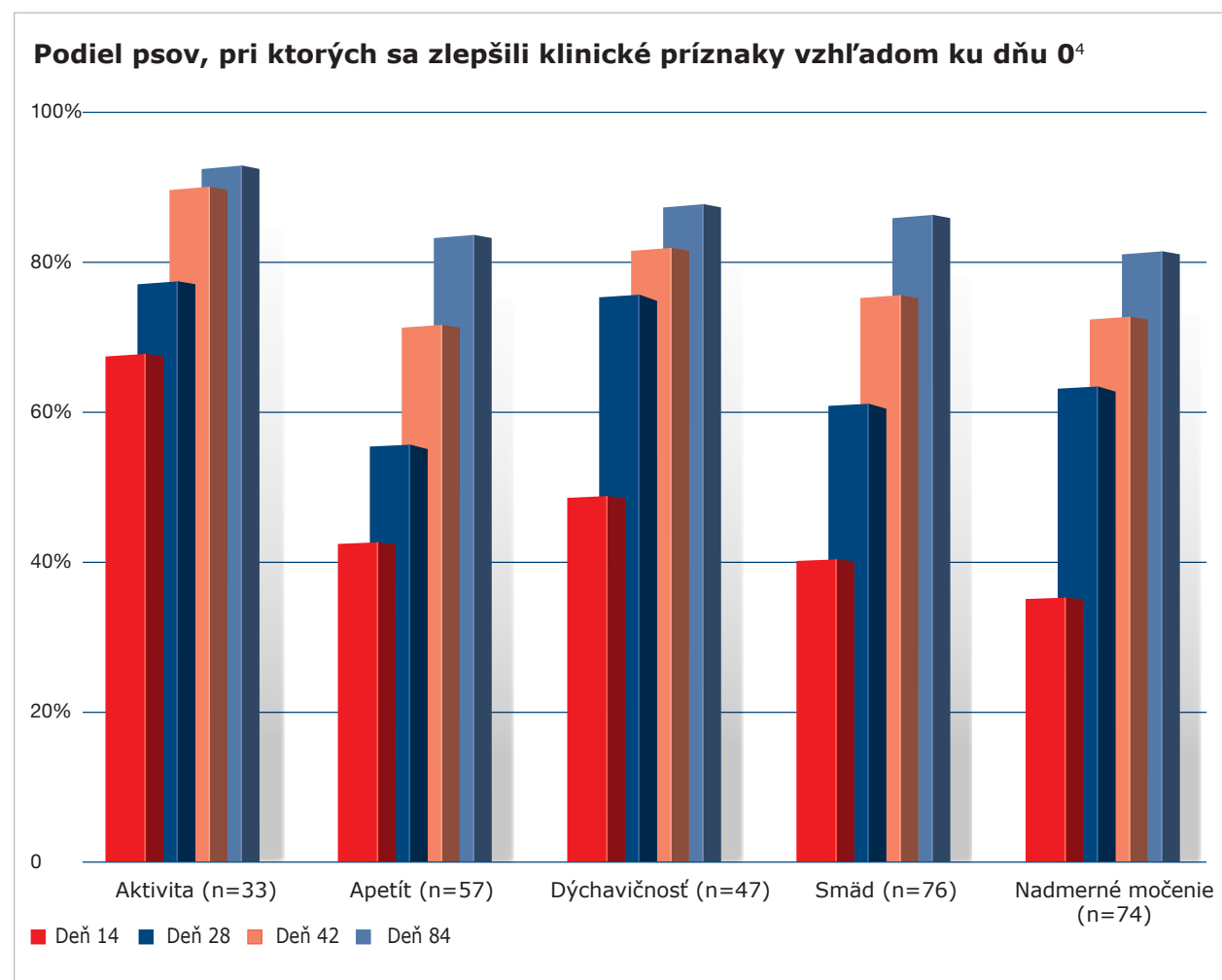
Očakávané zlepšenie klinických príznakov hyperadrenokorticismu

Prvá kontrola po 14 dňoch⁴

- Majitelia by mali zaznamenať, že pes menej pije a menej močí.
- Zviera by malo byť menej hladné a upokojá sa aj dýchacie príznaky.
- Ďalším príznakom Cushingovho syndrómu, ktorý rýchlo reaguje na liečbu, je letargia; už po štrnástich dňoch by si mal majiteľ všimnúť, že je zviera omnoho aktívnejšie.

Opakovaná kontrola po 12 týždňoch⁴

- Po 84 dňoch liečby VETORYLOM by pri 80% psov mal byť viditeľný úspech liečby.
- Po tomto čase vykazuje zlepšenie aktivity, apetítu, PU/PD a dýchavičnosti 81% až 93% psov.
- V 84. dni bolo pri klinickom vyšetrení zistené zlepšenie stavu pri 93% psov.





Stav pred použitím VETORYLU



Stav po 3 mesiacoch liečby VETORYLOM



Stav po 9 mesiacoch liečby VETORYLOM

Liekové interakcie

Ak bol pes predtým liečený mitotanom, funkcie jeho nadobličiek sa znížili. V praxi sa ukázalo, že mitotan je potrebné minimálne na mesiac vysadiť (alebo na takú dobu, kým sa začnú vracat' príznaky hyperadrenokorticismu) a začať liečbu VETORYLOM až keď je hladina kortizolu po ACTH >250 nmol/l. Naďalej sa odporúča funkciu nadobličiek podrobne sledovať, pretože títo pacienti sú na účinky trilostanu vnímavější.

Pri súčasnom podávaní trilostanu a diuretík šetriacich draslík alebo inhibítorov ACE (to znamená liekov, ktoré interferujú s produkciou aldosterónu), je potrebné brať do úvahy zvýšené riziko hyperkalémie.

VETORYL Capsules boli podávané súčasne s radom rôznych liekov, bežne indikovaných pri psoch stredného veku a seniorov. Najčastejšie ide o prevenciu dirofilariózy, ochranu pred blchami a kliešťami, vakcináciu, antibiotiká, levothyroxín, nesteroidné protizápalové lieky a kĺbovú výživu.

Podrobný popis lieku sa nachádza v písomnej informácii pre používateľov.

Literatúra

- (1) Reusch CE (2005). Hyperadrenocorticism. *Textbook of Veterinary Internal Medicine, 6th Ed.*, Ed SJ Ettinger, EC Feldman pp. 1592-1612.
- (2) Sieber-Ruckstuhl NS, Boretti FS, Wenger M, Maser-Gluth C and Reusch CE (2006). Cortisol, aldosterone, cortisol precursor, androgen and endogenous ACTH concentrations in dogs with pituitary-dependant hyperadrenocorticism treated with trilostane. *Domestic Animal Endocrinology*. 31 (1): 63-75.
- (3) Wenger M, Sieber-Ruckstuhl NS, Muller C, Reusch CE (2004). Effect of trilostane on serum concentrations of aldosterone, cortisol and potassium in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *Am J Vet Res*. 65 (9):1245-50.
- (4) Data on file at Dechra Veterinary Products: US Field Study.

Letargia, PU/PD a dýchavičnosť sú príznakmi Cushingovho syndrómu, ktoré po začatí liečby trilostanom ustupujú najrýchlejšie.

Supresívum kôry nadobličiek. Len na perorálne použitie pri psoch.

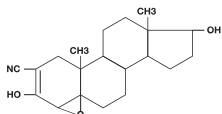
VAROVANIE:

Len na veterinárny predpis.

POPIS:

VETORYL Capsules je dostupný v troch silách (10, 30 a 60 mg) a určený na perorálnu aplikáciu. Trilostan (4a, 5a-epoxy-17β-hydroxy-3-oxoandrostan-2a-karbonitril) je perorálne účinný syntetický steroidný analóg, ktorý selektívne inhibuje 3β-hydroxysteroiddehydrogenázu v kôre nadobličiek. Inhibuje tak konverziu pregnenolonu na progesteron. Tým je inhibovaná produkcia glukokortikoidov a v menšej miere tiež mineralokortikoidov a pohlavných hormónov. Hladina steroidných prekursorov sa zvyšuje.

Štruktúrálny vzorec je:



INDIKÁCIA:

VETORYL Capsules je určený na liečbu hypofyzárneho hyperadrenokorticismu a hyperadrenokorticismu vyvolaného tumorom kôry nadobličiek pri psoch.

DÁVKOVANIE A SPÔSOB PODANIA:

Klient by mal spolu s receptom vždy dostať príslušnú písomnú informáciu pre používateľa. Počiatočná dávka pri liečbe hyperadrenokorticismu je 2,2 – 6,7 mg/kg raz denne. Veľkosť dávky sa riadi telesnou hmotnosťou a dostupnými silami tablet (pozri Tabuľka 1). VETORYL Capsules sa podávajú s krmivom.

Tabuľka 1: Počiatočná dávka

Hmotnostné rozmedzie (kg)	Počiatočná dávka (mg) raz denne
≥1,7 až <4,5	10
≥4,5 až <10	30
≥10 až <20	60
≥20 až <40	120 (2x60)
≥40 až <60*	180 (3x60)

*Psov nad 60 kg by mala byť aplikovaná vhodná kombinácia kapslí.

Približne po 10 - 14 dňoch aplikácie tejto dávky urobte klinické vyšetrenie a testy.

Nevyhnutná je individuálna úprava dávkovania a sledovanie pacienta.

Vyšetrenie a testy sa urobí 10 - 14 dní po každej zmene dávkovania. Opaknosť je na mieste v priebehu zvyšovania dávky, kedy je potrebné kontrolovať klinické príznaky a koncentrácie elektrolytov v sére. Liek sa zvyčajne podáva raz denne. Ak však potlačenie klinických príznakov nevysrdí počas celého dňa, je možné dávku rozdeliť na dve. Pri prechode na podávanie dvakrát denne sa celková denná dávka zvýši o 1/3 až 1/2 a rozdelí na dve rovnaké množstvá po 12 hodinách.

Dlhodobé sledovanie

Ako náhle sa dosiahne optimálne dávkovanie VETORYLU, kontroluje sa pacient o 30 dní, 90 dní a ďalej každé 3 mesiace. Tieto kontroly by mali pozostávať minimálne zo zistenia anamnézy, klinického vyšetrenia, testov (4 - 6 hodín po podaní dávky Vetorylu) a biochemického vyšetrenia krvi (so špeciálnym zretelom na elektrolyty a pečeno- a obličkové funkcie). Je potrebné sledovať prípadné príznaky hypoadrenokorticismu. V ideálnom prípade sú klinické príznaky zlepšené.

Majiteľ musí byť poučený, aby pri výskytu nežiaducich reakcií alebo pri nečakanom vývoji situácie okamžite prerušil terapiu a kontaktoval svojho veterinára.

KONTRAINDIKÁCIA:

Použitie VETORYLU je kontraindikované pri

pacientoch s príznakmi hypersenzitivity na trilostan.

Nepoužívať VETORYL Capsules pri pacientoch s primárnou pečeno- alebo obličkovou nedostatočnosťou.

Nepoužívať pri gravidných sukách. Pri laboratorných zvieratách boli preukázané teratogénne účinky trilostanu a potraty v ranom štádiu.

VAROVANIE:

V prípade predávkovania môže byť nevyhnutná symptomatická liečba hypoadrenokorticismu kortikoidmi, mineralokortikoidmi a intravenóznymi roztokmi.

Pozornosť je potrebné venovať súbežnému podávaniu inhibítorov angiotenzín-konvertujúceho enzýmu (ACE), pretože obidva lieky znižujú hladinu aldosteronu a ich účinok môže byť aditívny. Môžu tak narušiť pacientovu schopnosť udržať elektrolytovú rovnováhu, krvný objem a perfúziu obličkami. Spoločne s VETORYLOM nie je možné používať diuretiká šetriace draslík (napr. spironolakton), pretože obidva inhibujú aldosteron a zvyšujú tak pravdepodobnosť vzniku hyperkalémie.

VAROVANIE PRE MAJITEĽA:

Uchovávajúte mimo dosahu detí. Liek nie je určený na ľudskú aplikáciu.

Po manipulácii si umyte ruky. Nevysypávajúce obsah kapslí a nesnažte sa kapsle deliť. Nemanipulujte s kapslami v priebehu gravidity, alebo ak sa pokúšate otehotnieť. Trilostan spôsobuje pri laboratorných zvieratách úmrtnosť plodov v ranom štádiu a teratogénne zmeny. Náhodné požitie kapsle ihneď konzultujte s lekárom a vezmite so sebou označenú liekovku.

VÝSTRAHA:

K hyperadrenokorticismu môže dôjsť pri akejkoľvek dávke VETORYL Capsules. V niektorých prípadoch môže trvať návrat funkcie nadobličiek mesiace a jedinele nie je ich adekvátnej funkcie dosiahnuté nikdy.

Pri nízkom percente psov môže v priebehu prvých 10 dní liečby vzniknúť syndróm vysadenia kortikoidov. Je to následok rýchleho poklesu glukokortikoidov v cirkulácii. Klinické príznaky zahŕňajú slabosť, letargiu, anorexiu a chudnutie. Tieto príznaky je potrebné odlišiť od skoršej Addisonovej krízy pomocou stanovenia hladiny elektrolytov v sére a ACTH stimulačného testu. Syndróm poklesu kortikoidov sa rieši vysadením VETORYLU a novým začatím liečby s nižšou dávkou. Dĺžka vysadenia VETORYLU závisí od závažnosti klinických príznakov.

Mitotan (o,p'-DDD) znižuje funkciu nadobličiek. Podľa zahraničných skúseností musí byť medzi ukončením liečby mitotanom a začatím podávania VETORYLU dodržaný odstup aspoň jeden mesiac. Je nevyhnutné vyčkáť nie len návratu klinických príznakov hyperadrenokorticismu, ale tiež zvýšenie post-ACTH hodnoty kortizolu v sére na >250 nmol/l. Funkciu nadobličiek je potrebné starostlivo strážiť, pretože psy, ktoré boli už liečené mitotanom, sú na účinky trilostanu vnímavějšíe.

Užívanie VETORYL Capsules nemá vplyv na samotný nádor nadobličiek. Pri vhodných kandidátoch by malo byť zvážené chirurgické riešenie.

Bezpečnosť lieku nebola overená pri laktujúcich sukách a pri chovných samcoch.

NEŽIADUCE REAKCIE:

Najčastejšia nežiaduca reakcia je nechutenstvo či znížený príjem potravy, vracanie, apatia/skleslosť, hnačka a slabosť. Menej často sa objavujú vážnejšie príznaky vrátane výraznej depresie, hnačky s krvou, kolapsu, Addisonovej krízy alebo nekrózy či ruptúry kôry nadobličiek, ktoré môžu končiť smrťou.

V terénnej štúdií v USA, ktorá zahŕňala 107 psov, boli najzávažnejšími nežiaducimi účinkami nekroza/ruptúra kôry nadobličiek (2 prípady) a hypoadrenokorticismus (2 prípady). Jeden pes náhle uhynul asi týždeň po začatí liečby trilostanom na nekrozu kôry nadobličiek. Druhý prípad nekrózy nastal asi po šiestich týždňoch liečby a mal za následok ruptúru kôry. Tento pes dobre zareagoval na vysadenie trilostanu a podpornú liečbu.

Hypoadrenokorticismus sa v priebehu štúdie vyvinul pri dvoch psoch. Objavili sa pri nich typické klinické príznaky (letargia, anorexia, kolaps). Ich hodnoty kortizolu po podaní ACTH boli ≤8,5 nmol/l. Obidva psy zareagovali na prerušenie podávania trilostanu a podpornú liečbu. Jeden pes vyžadoval naďalej liečbu

hypoadrenokorticismu (glukokortikoidy a mineralokortikoidy).

Ďalšie nežiaduce reakcie boli pozorované pri 93 psoch. Najčastejšie išlo o hnačku (31 psov), letargiu (30 psov), inapetenciu/anorexiu (27 psov), vracanie (28 psov), pohybové príznaky (slabosť, zhoršenie degeneratívneho kĺbového ochorenia) (25 psov), infekcie močových ciest/hematúria (17 psov), tras (10 psov), otitis externa (8 psov), respiračné príznaky (kašeľ, dýchavičnosť) (7 psov) a zmeny na koži/srsti (seborea, pruritus) (8 psov).

Päť psov bolo v priebehu štúdie utratených (jeden z dôvodu nekrózy nadobličiek, ktorá je uvedená vyššie, dva psy z dôvodu pokračujúceho kongestívneho zlyhania srdca, ktoré bolo prítomné už pred liečbou, jeden z dôvodu progresívnych nervových príznakov a jeden pes z dôvodu zhoršovania kognitívnych funkcií a inkontinencie). Okrem dvoch psov s adrenálnou nekrozou a dvoch psov s hypoadrenokorticismom bola liečba prerušená ešte pri 4 psoch s podozrením na nežiaduce reakcie na trilostan. Bol nimi kolaps, letargia, nechutenstvo a tras.

Hematologické vyšetrenie, urobené pred a po začatí liečby, preukázalo štatisticky významný (p<0,005) pokles v krajných hodnotách červeného krvného radu (Hk, Hb a RBC). Priemery týchto parametrov však zostali v rámci referenčného rozmedzia. Približne pri 10% psov bola zvýšená hladina močoviny (≥6,64 mmol/l) bez súčasného zvýšenia hladiny kreatinínu. Tieto psy boli klinicky bez príznakov.

V dlhodobom sledovaní boli nežiaduce účinky podobné ako v krátkodobej štúdií. Častejšie sa vyskytovalo vracanie, hnačka a všeobecné gastrointestinálne príznaky. Bola zaznamenaná tiež letargia, inapetencia/anorexia, srdcový šelest, kardiopulmonálne príznaky, poruchy močenia/inkontinencia, infekcie močových ciest alebo všeobecne urogenitálneho traktu a nervové výskyty. V priebehu dlhodobého sledovania bolo zaznamenaných 14 úhynov, z ktorých 3 mohli mať súvislosť s podávaním trilostanu.

V dvoch terénnych štúdiách uskutočnených v UK (n=75) boli najčastejšími príznakmi vracanie, letargia, hnačka a anorexia. Ďalej sa vyskyto: nočné pomôčovanie, rohokovový vred, kašeľ, perzistentný estrus, výtok z pošvy a opuch vulvy pri sterilizovaných sukách, hypoadrenokorticismus, elektrolytová nerovnováha (zvýšenie hladiny draslíka so súčasným znížením sodíka alebo samostatne), kolaps a krčce, tras, svalové krčce, zápcha, pruritus, priberanie na hmotnosť alebo chudnutie. Jeden zo psov uhynul na kongestívne srdcové zlyhanie a druhý na pľúcny tromboembolizmus. Tri psy boli v priebehu štúdie utratené. Pri dvoch psoch bolo zistené obličkové zlyhanie a pri ďalšom sa zhoršila artritída a nechutenstvo.

Počas dlhodobého sledovania v britskej terénnej štúdií boli zaznamenané nasledujúce nežiaduce reakcie: Addisonské epizódy (synkopy, tras, slabosť a vracanie), Addisonské krízy alebo renálne zlyhanie (azotémia, vracanie, dehydratácia a kolaps), chronický intermitentný vaginálny výtok, hemoragická hnačka, občasné vracanie a distálne edémy končatín. Príznaky hypoadrenokorticismu boli zvyčajne po vysadení lieku reverzibilné, niekedy však pretrvávali. Pri jednom pacientovi pretrvával hypoadrenokorticismus rok po vysadení VETORYL Capsules. Päť úhynov zaznamenaných v dlhodobej štúdií bolo zrejme spojených s podávaním VETORYL Capsules. Patril k nim prípad euthanázie z dôvodu zlyhania obličiek, Addisonovej krízy, hemoragickej hnačky a hemoragickej gastroenteritídy.

Skúsenosti s použitím lieku v zahraničí: Nasledujúce skutočnosti boli príležitostne zaznamenané pri používaní lieku VETORYL Capsules na zahraničných trhoch. K najzávažnejším prípadom patrili úhyn, nekroza kôry nadobličiek, hypoadrenokorticismus (porucha rovnováhy elektrolytov, slabosť, kolaps, anorexia, letargia, vracanie, hnačka a azotémia), syndróm vysadenia kortikoidov (slabosť, letargia, anorexia a chudnutie). Z ďalších nežiaducich účinkov sa vyskytlo zlyhanie obličiek, diabetes mellitus, pankreatitída, autoimunitná hemolytická anémia, vracanie, hnačka, anorexia, kožné liekové reakcie (vyrážka, erytematózne kožné erupcie), parézia panvových končatín, krčce, nervové príznaky v dôsledku rastu makroadenómu, ulcerácie v ústnej dutine a svalový tras.

INFORMÁCIE PRE MAJITEĽOV PSOV:

Majiteľ musí byť informovaný, že k najčastejším nežiaducim reakciám patrí: neočakávané zníženie chuti k jedlu, vracanie, hnačka alebo letargia. Ďalej je majiteľovi sľúbené, že úspešná liečba hyperadrenokorticismu sa prejaví upravením polyfágie, polyúrie a polydipsie. **Závažné nežiaduce účinky užívania tohto lieku sa môžu objaviť náhle a vzácne môžu mať za následok smrť (pozri NEŽIADUCE REAKCIE).** Majiteľ musí byť poučený, aby pri známkach intolerancie ihneď liek vysadil a bez odkladu kontaktoval svojho veterinára. Majiteľ je poučený o dôležitosti pravidelného vyšetrenia v priebehu terapie VETORYL Capsules.

KLINICKÁ FARMAKOLÓGIA:

Absorpcia trilostanu sa zvyšuje pri podaní súčasne s potravou. Pri zdravých psoch dosiahne plazmatická koncentrácia trilostanu svojho maxima za 1,5 hodiny. Na bazálnu hladinu poklesne za 12 hodín, existuje však veľká individuálna variabilita. Trilostan ani jeho metabolity sa nekumulujú.

ÚČINNOSŤ:

Rozsiahla štúdia v USA zahŕňala 93 psov s hyperadrenokorticismom a následne prebehla štúdia v UK, zahŕňajúca 30 psov s hyperadrenokorticismom. Výsledky týchto štúdií dokladajú, že liečba VETORYLOM vedie ku zlepšeniu klinických príznakov (menší smých, zníženie frekvencie močenia, slabšia dýchavičnosť a úprava apetitu aj aktivity). Pri väčšine prípadov sa po 14 dňoch liečby upravila hladina post-ACTH kortizolu v ACTH stimulačnom teste.

Do uvedených štúdií bolo zahrnutých tiež 10 psov s primárnym hyperadrenokorticismom v dôsledku tumoru nadobličiek, alebo so súčasným tumorom nadobličiek a hypofyzy. V týchto prípadoch nevedia liečba ku klinickej, biochemickej alebo endokrinnéj odpovede, ako tomu bolo pri hypofyzárnom hyperadrenokorticisme.

BEZPEČNOSŤ:

V laboratórnom teste bol liek VETORYL Capsules aplikovaný zdravým biglom vo veku 6 mesiacov. Psy boli rozdelené do 4 skupín po ôsmych jedincoch. Prvej skupine boli podávané prázdne kapsle a ďalším skupinám 1x, 3x a 5x násobok maximálnej počiatočnej dávky 6,7mg/kg dvakrát denne počas 90 dní. Tri zvieratá z tretej skupiny, ktorá dostávala 3x základnú dávku (20,1mg/kg 2x) a päť zvierat zo štvrtej skupiny, ktorá dostávala 5x základnú dávku (33,5mg/kg 2x) uhynulo medzi 23. a 46. dňom aplikácie. Rozvinuli sa pri nich nasledujúce príznaky (jeden alebo viac súčasne): nechutenstvo, pokles aktivity, strata hmotnosti, dehydratácia, riedka stolica, mierny svalový tras, hnačka, laterálna poloha a neistá chôdza. Pri vyšetrení krvi bola zistená hyponatrémia, hyperkalémia a azotémia, spravidlajúca Addisonskou krízou. Pri postmortálnom vyšetrení bola nájdená epiteliálna nekroza a cystická dilatácia duodenálnych krypt, žiludochné krvácanie, krvácanie do týmu, axiálna trombóza, zápal obličkovej panvičky a močového mechúra a pneumónia.

Pri všetkých psoch, ktorým bol podávaný VETORYL Capsules sa znižila post-ACTH hladina kortizolu v ACTH stimulačnom teste. Pri psoch v skupinách, ktoré dostávali 3x a 5x základnú dávku, došlo ku zníženiu aktivity. Psy s päťnásobkom základnej dávky mali nižšie hmotnostné prírasty. Skupiny s troj- a päťnásobkom základnej dávky vykazovali v porovnaní s kontrolnou skupinou zníženie hladiny sodíka, albumínu, celkovej bielkoviny a cholesterolu. V skupine s päťnásobkom základnej dávky došlo v porovnaní s kontrolnou skupinou k poklesu stredného objemu erytrocytov. Bolo zaznamenané zvýšenie hladiny amylázy priamo úmerne veľkosti dávky. Od dávky bola tiež závislá miera hypertrofia kôry nadobličiek pri postmortálnom vyšetrení.

SKLADOVANIE:

Skladujte pri stálej izbovej teplote 25°C. Tolerované sú odchýlky medzi 15°- 30°C.

BALENIE:

VETORYL Capsules je vyrábaný v sile 10, 30 a 60mg. Kapsle sú balené v blisteroch po 10 a v jednom balení sú 3 blistre.

Cymedica SK, spol. s r.o.

Družstevná 1415/8
960 01 Zvolen
tel.: +421 45 54 0 00 40
fax: +421 45 54 0 00 41
email: info@cymedica.sk
www.cymedica.sk